



TITLE:

単純性膀胱炎に対する抗菌剤単回 投与療法の検討 ―3日間投与との 比較―

AUTHOR(S):

小山, 泰樹; 三上, 修; 松田, 公志; 室田, 卓之; 大原, 孝;
川村, 博; 雨堤, 賢一; 内田, 潤二; 原田, 卓

CITATION:

小山, 泰樹 ...[et al]. 単純性膀胱炎に対する抗菌剤単回投与療法の検討
―3日間投与との比較―. 泌尿器科紀要 2000, 46(1): 49-52

ISSUE DATE:

2000-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114193>

RIGHT:

単純性膀胱炎に対する抗菌剤単回投与療法の検討

— 3日間投与との比較 —

関西医科大学泌尿器科学教室（主任：松田公志教授）

小山 泰樹，三上 修，松田 公志

関西医科大学付属香里病院泌尿器科（部長：大原 孝）

室田 卓之，大原 孝

関西医科大学付属男山病院泌尿器科（部長：川村 博）

川 村 博

関西医科大学付属洛西ニュータウン病院泌尿器科（医長：雨堤賢一）

雨 堤 賢 一

済生会泉尾病院（医長：原田 卓）

内田 潤二，原田 卓

EFFICACY OF SINGLE-DOSE THERAPY WITH LEVOFLOXACIN FOR ACUTE CYSTITIS: COMPARISON TO THREE-DAY THERAPY

Yasuki KOYAMA, Osamu MIKAMI and Tadashi MATSUDA

From the Department of Urology, Kansai Medical University

Takashi MUROTA and Takashi OHARA

From the Department of Urology, Kansai Medical University Kori Hospital

Hiroshi KAWAMURA

From the Department of Urology, Kansai Medical University Otokoyama Hospital

Kenichi AMAZUTSUMI

From the Department of Urology, Kansai Medical University Rakusai New Town Hospital

Junji UCHIDA and Takashi HARADA

From the Department of Urology, Saiseikai Izuo Hospital

To investigate the safety, efficacy and recurrence-inhibiting effect of a single dose of levofloxacin (LVFX) for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women, 56 females with acute uncomplicated cystitis between 17 and 73 years old were studied, based on the urinary tract infection (UTI) drug efficacy evaluation. The patients were divided into two groups; in Group A a single 200 mg dose of LVFX was administered, while in Group B, 100 mg of LVFX was administered twice a day for three days. The patients were re-examined three days later. The presence or absence of recurrence was surveyed by a questionnaire 3 months after the treatment. The efficacy rate on the third day after the administration in Group A and Group B was 96.9% (32 cases) and 95.8% (24 cases), respectively, and the recurrence rate within three months after administration 17.4% (4 in 23 cases) and 5.6% (1 in 18 cases), respectively. As for adverse drug reaction, abdominal pain was seen in one case, without a clear cause-effect relationship. Although the number of cases studied was small, no significant difference was seen between the single dose group and 3-day dose group in the safety, efficacy and recurrence-inhibiting effect of the new quinolone antibacterial treatment for acute uncomplicated cystitis in women, confirming the usefulness of the single dose treatment.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 49-52, 2000)

Key words: Acute cystitis, Single-dose therapy, Levofloxacin

は じ め に

女性の急性単純性膀胱炎は尿路感染症のなかで最も

頻度の高い疾患で、約25%に自然治癒も見られる¹⁾

しかしおもに1週間程度の抗菌剤、抗菌剤投与がなさ

れてきた²⁾ 近年になり、女性の急性単純性膀胱炎に

対して抗菌剤の単回投与が試みられ、その安全性、有効性が報告されている³⁻⁶⁾ 単回投与は複数回投与に比べて、服用が確実で副作用も少なく経済性も高い反面、有効性を危惧する傾向が、治療する側と治療される側の両方に認められる。われわれは、レボフロキサシンの単回投与を三日間投与と比較し、その安全性、有効性、再発防止効果につき検討した。

対象と方法

対象は1994年12月から1996年6月までに関西医科大学泌尿器科および関連施設の附属香里病院、付属男山病院、附属洛西ニュータウン病院、済生会泉尾病院、真杉会佐藤病院を受診し、UTI薬効評価基準に基づき急性単純性膀胱炎と診断された17歳から73歳の女性56名である。

急性単純性膀胱炎と診断された女性に対して、抗菌剤の短期投与の有効性、安全性を口頭にて説明し了解を得た後、誕生月の奇数をA群、偶数をB群として二群に分けた。A群32例を単回投与群としレボフロキサシン 200 mg を1回のみ服用とした。B群24例

を3日間投与群としレボフロキサシン 100 mg を1日2回、3日間で内服させた。A群の平均年齢は39歳でB群の平均年齢は44歳である。両群間に有意差は認めず、全体では平均41歳である。20歳代にピークを認め全体の約3分の1を占めた (Fig. 1)。背景因子となる合併症では糖尿病を各群1例ずつ認めるが、いずれも糖尿病のコントロールは良好で治療に影響することはなかった。また他の合併症も単純性膀胱炎の治療に影響するものはなかった (Table 1)。治療開始後3日目から5日目に再診を促し、UTI薬効評価基準⁷⁾に基づき排尿痛、膿尿、細菌尿から総合的に治療効果の判定を行った。排尿痛は消失を著効、軽快を有効、不変を無効とした。膿尿は正常化を著効、改善を有効、改善しても尿沈査所見で白血球数30個/hpf以上のものと不変を無効とした。細菌尿は陰性化を著効、減少および菌交代を有効、起炎菌が 10^4 /ml以上残存すれば無効とした。総合臨床効果はUTI薬効評価基準に基づき判定した (Table 2)。無効例には化学療法を追加した。さらに治療3カ月後に再診を促し、再発の有無を確認した。来院されない場合は郵送によるアンケート調査を行い確認した。

結 果

A群32例では著効と有効をあわせた有効率は排尿痛で96.9%、膿尿で90.6%、細菌尿で93.8%、全体では96.9%であった。同様にB群24例では有効率は排尿痛で100%、膿尿で91.7%、細菌尿で100%、全体では95.8%であった。A、B両群間に有意差は認めなかった (Table 3)。

3カ月後までに来院した13名ではA群に2例、B群に1例、合計3例に再発を認めた。来院されない患者にはアンケート調査を行い、A群に2例の再発を認めた。併せてA群23例で4例17.4%。B群18例で1例5.6%の再発を認めたが、両群間に有意差は認めなかった。しかし単回投与で再発がやや多かった。

起炎菌の検討を行うと、女性の急性単純性膀胱炎の特徴であるように大半が大腸菌であった。A、B2群間に特徴的な違いは認めない (Table 4)。再発を認めた3例では、2例で初発時の起炎菌と再発時の起炎菌が同一であった。

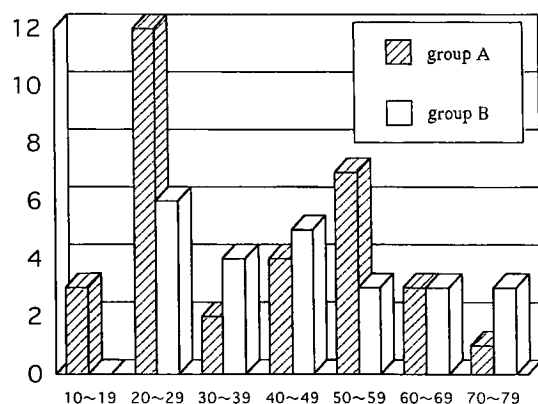


Fig. 1. Age distribution of the patients.

Table 1. Complications

	Group A	Group B
Hypertension	3	1
Diabetes	1	1
Liver-complaint	0	2
Thyroid dysfunction	0	2
Others	1	2

Table 2. Method for evaluation of drug efficacy¹⁾

Miction pain		Disappear			Improve			No change		
	Pyuria	Normalised	Improve	No change	Normalised	Improve	No change	Normalised	Improve	No change
Bacteriuria	Negative	◎	○	○	○	○	○	○	○	
	Decrease or change of bacteria	○	○	○	○	○		○	○	
	No change	○	○		○					

◎: Excellent, ○: Good

Table 3. Treatment effectiveness

	Excellent	Good	Poor
Group A			
Miction pain	28 (87.5%)	3 (9.4%)	1 (3.1%)
Pyuria	28 (87.5%)	1 (3.1%)	3 (9.4%)
Bacteriuria	24 (75%)	6 (18.7%)	2 (6.3%)
Total evaluation	19 (59.4%)	12 (37.5%)	1 (3.1%)
Group B			
Miction pain	23 (95.8%)	1 (4.2%)	0
Pyuria	20 (83.4%)	2 (8.3%)	2 (8.3%)
Bacteriuria	18 (75%)	6 (24%)	0
Total evaluation	13 (54.1%)	10 (41.7%)	1 (4.2%)

Table 4. Results of urine culture before treatment

	Group A	Group B
<i>E. coli</i>	25	16
CNS	3	3
<i>St. aureus</i>	0	2
<i>St. faecalis</i>	0	2
Others	2	0
Not obtained	2	1

判定では有効だが追加療法を要した症例をA群に2例認めた。1例では治癒との判定にもかかわらず患者の強い希望によりレボフロキサシンを3日間追加投与し、あとの1例ではUTI薬効評価基準では有効だが臨床的に主治医が効果不十分と判断してセファクロルを2日間投与した。いずれも追加投与によりUTI薬効評価基準でも臨床的にも治癒している。

考 察

急性単純性膀胱炎は排尿痛を主訴とするが、自覚症状が強い場合でも化学療法に比較的反応しやすい疾患である。自然治癒も約4分の1の症例に見られる。治癒は、従来1週間程度の抗生剤、抗菌剤投与が主流とされてきた。しかし、(1)服薬を確実にする、(2)副作用を押さえる、(3)経済効率を高める、さらに(4)耐性菌出現を抑えるといった観点から、投与量は必要最小限であることが望まれる。近年になり急性単純性膀胱炎に対する化学療法剤の単期投与療法は、ニューキノロン系抗菌剤のみならず、セフェム系抗生剤、アミノグリコシド系抗生剤でも試みられている。坂田らはCefixime (CFIX) 1日1回3日間を22例に投与し副作用はなく総合有効率96%⁸⁾、松本らはisepamicin (ISP) 1回投与を42例に投与し副作用は筋肉注射に伴う疼痛を3例に発赤を1例に認め90.5%の有効率⁹⁾を報告している。副作用、有効率などには、大きな差はない。このように有効性が報告されているにもかかわらず、依然として単回投与の有効性に対する不安が、投与する側のみならず投与される側にもあり、やむなく複数日投与となるケースが多い。しかし女性の急性

単純性膀胱炎は、常日頃泌尿器科医が遭遇する機会の最も多い感染症であり、来院される尿路感染症患者の85%とも言われる³⁾。泌尿器科医以外にも内科医、産婦人科医が治療する場合も多い。諸家の報告と同様に、女性の単純性膀胱炎では起炎菌の大半が大腸菌であることから、耐性菌の出現を抑えるという点で、化学療法剤の投与量はできるかぎり押えられるべきである。単回投与の有効性がさらに知られるべきであろう。

自覚症状の速やかな改善のため長期の経過観察は、アンケート調査による場合が多い。森田らはLevofloxacin (LVFX)の単回投与22例で10日から3カ月後の調査で再発を認めず⁶⁾、広瀬らはLomefloxacin (LFLX)の100 mg単回投与47例で平均220日の観察期間中に11例(23.4%)の再発を、300 mg単回投与54例で平均260日の観察期間中に6例(11.1%)の再発を報告している¹⁰⁾。今回報告検討した56例でも、来院された13例とアンケートの返送28例の合計41例(73.2%)で再発の確認を行った。3日間投与での再発症例1例と比較して、有意差は認めないものの単回投与症例に4例の再発を認めたことは興味深い。しかし、確認できた再発3例の内、2例では初発時再発時の起炎菌が一致したが、1例では起炎菌が全く別であり、再発とは言い難い。これらの点も今後検討課題といえる。

ま と め

急性単純性膀胱炎の女性56名を無作為に2群にわけ、レボフロキサシンの単回投与と3日間投与の臨床効果を比較した。200 mg単回投与32例と、200 mg分2・3日間投与24例の間で、有効性、安全性、再発防止効果に有意差を認めなかった。ただし単回投与では有意差を認めないものの、再発がやや多かった。

文 献

- 1) 西浦常雄, 高崎悦司, 山本隆司, ほか: 尿路感染症における薬剤の感受性とその臨床効果 (その2). 治療 47: 1495-1505, 1965
- 2) 藤田公生, 宗像昭夫, 松島 常, ほか: 女性の急性単純性膀胱炎に対するLomefloxacin 7日間療法の検討. 西日泌尿 55: 1685-1689, 1993
- 3) Del Rio G, Dalet F, Aguilar L, et al.: Single-dose rifloxacin versus 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis: clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. Antimicrob Agents Chemother 40: 408-412, 1996
- 4) Bailey RR: Single oral dose treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. Chemotherapy 42: 10-16, 1996
- 5) 広瀬崇興, 熊本悦明, 酒井 茂, ほか: 単回療法による女子急性単純性膀胱炎の治療成績 Lome-

- floxacin 100 mg と 300 mg の比較検討. 感染症誌 **69** : 33-44, 1995
- 6) 森田辰男, 坂田浩一, 小林 実, ほか : 女子急性単純性膀胱炎に対する levofloxacin 単回投与療法 3 日間投与法との比較検討. 日化療会誌 **44** : 890-895, 1996
- 7) UTI 研究会 (代表 : 大越正秋) : UTI 薬効評価基準 (第 3 版). Chemotherapy **34** : 408-441, 1986
- 8) 坂田孝雄, 三宅弘治, 絹川恒郎, ほか : 急性単純性膀胱炎に対する Cefixime (CFIX) の 1 日 1 回投与法の有用性について. 泌尿紀要 **38** : 1337-1342, 1992
- 9) 松本哲朗, 尾形信雄, 熊澤浄一, ほか : 急性単純性膀胱炎に対する アミノ配糖体薬 isepamicin (ISP) の Single-dose Therapy Ofloxacin (OFLX) 1 日 2 回 3 日間投与法との比較. 西日泌尿 **56** : 239-250, 1994
- 10) 広瀬崇興, 熊本悦明, 酒井 茂, ほか : 女子急性単純性膀胱炎の単回療法後の長期観察 Lomefloxacin 100 mg と 300 mg による検討. 感染症誌 **69** : 45-53, 1995
- (Received on September 1, 1999)
(Accepted on September 30, 1999)